

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
14. Juli 2005 (14.07.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2005/063651 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C04B 35/447**,  
35/645, A61L 27/42

(74) Anwälte: **RICHTER, Joachim** usw.; Neuer Wall 10,  
20354 Hamburg (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/014543

(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,  
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,  
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,  
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,  
ZW.

(22) Internationales Anmeldedatum:  
21. Dezember 2004 (21.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
103 60 813.3 23. Dezember 2003 (23.12.2003) DE

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,  
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,  
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) **Anmelder** (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): **UNIVERSITÄT HAMBURG** [DE/DE]; Moor-  
weidenstrasse 18, 20148 Hamburg (DE). **INSTYTUT**  
**WYSOKICH CISNIEN POLSKIEJ AKADEMII**  
**NAUK** [PL/PL]; Sokolowska 29, PL-01-142 Warszawa  
(PL).

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder** (nur für US): **SHI, Jianmin** [—/DE];  
Sedanstrasse 24/23, 20146 Hamburg (DE). **BISMAYER,**  
**Ulrich** [DE/DE]; Vossstrasse 50, 30161 Hannover (DE).  
**KLOCKE, Arndt** [DE/DE]; Mittelweg 65, 20149 Ham-  
burg (DE). **PALOSZ, Bogdan** [PL/PL]; ul. Wilkow Mors-  
kich 15 m.4, PL-03-687 Warszawa (PL). **GIERLOTKA,**  
**Stanislaw** [PL/PL]; Zapustna 36/22, PL-02-482 Warszawa  
(PL).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.

(54) **Title:** HYDROXYLAPATITE METAL COMPOSITE MATERIAL AND METHOD FOR THE PRODUCTION THEREOF

(54) **Bezeichnung:** HYDROXYLAPATIT-METALL-VERBUNDWERKSTOFF UND EIN VERFAHREN ZU DESSEN HERSTEL-  
LUNG

(57) **Abstract:** The invention relates to a hydroxylapatite metal composite material. According to the invention, said composite  
material is obtained by a) producing a mixture made of powdery hydroxylapatite and powdery metal; b) rough-pressing the mixture,  
obtained in step (a), in order to form a green compact and c) sintering the green compact, obtained in step (b), at a pressure of between  
1.4 to 7.7 GPa and at a temperature of between 500 and 900° C.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft eine Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff. Dabei ist vorgesehen, dass dieser  
durch: a) Herstellen eines Gemisches aus pulverförmigem Hydroxylapatit und pulverförmigem Metall; b) Vorpressen des in Schritt  
(a) erhaltenen Gemisches zu einem Grünling und c) Sintern des in Schritt (b) erhaltenen Grünlings bei einem Druck von 1,4 bis 7,7  
GPa und einer Temperatur von 500 bis 900° C erhalten wird.



WO 2005/063651 A1

## Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff und ein Verfahren zu dessen Herstellung

### Anwendungsgebiet

Die Erfindung betrifft einen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff und ein Verfahren zu dessen Herstellung.

### Stand der Technik

Metalle und Keramik werden seit vielen Jahren als Ersatz für hartes, in der Regel menschliches Körpergewebe verwendet. Werkstoffe, die zur Implantation in den menschlichen Körper als Ersatz für beschädigtes oder krankes Gewebe verwendet werden, müssen biokompatibel sein und geeignete mechanische Eigenschaften haben. Die Verwendung von Metall- und bioinerten Keramiken für biomedizinische Anwendungen stößt auf viele Probleme auf Grund ihres hohen Elastizitätsmoduls (im Vergleich mit dem von Knochen) oder der Bildung einer nicht-anhaftenden fibrösen Kapsel (deren sich ergebende Bewegung zur Beeinträchtigung der Funktionstüchtigkeit des Implantats führen kann (L. L. Hench, 1998; M. Long et al. 1998)). Sogar bioaktive Keramiken sind auf Grund ihrer begrenzten mechanischen Eigenschaften in ihrer Verwendbarkeit eingeschränkt (W. Suchanek et al. 1998). Deshalb wurden in den letzten Jahren Biowerkstoffe auf der Grundlage von Hydroxylapatit unter Verwendung von Teilchen, Whiskern und langen Fasern als Verstärkung zur Verbesserung ihrer mechanischen Zuverlässigkeit entwickelt (W. Bonefield et al. 1981). Unter diesen sind Metallteilchen eine bevorzugte Verstärkung für Verbundwerkstoffe auf Hydroxylapatit-Grundlage (C. Chu et al. 2002, X. Zhang et al. 1997; J. Choi et al. 1998). Es wurde jedoch keine bedeutende Versteifungswirkung

berichtet. Außerdem fördert die Reaktivität einiger Metalle, beispielsweise Ti, die Zersetzung von Hydroxylapatit in Tricalciumphosphat während der Sinterung (C. Q. Ning et al. 2002).

In US 4,708,652 wird eine Apatit-Verbundkeramik beschrieben, die vernetzte Fluorapatidstruktur und zumindest teilweise kristallisiertes biologisch aktives Glas aufweist. Die Keramik wird durch Reaktionssintern eines pulverförmigen Gemisches aus Hydroxylapatit und biologisch aktivem Glas, das Fluoridionen enthält, bei einer Temperatur von 700 bis 1000° C erhalten. Die so erhaltene Verbundkeramik soll eine hohe mechanische Festigkeit und eine gute biologische Kompatibilität aufweisen. Die Elastizitätseigenschaft einer solchen Verbundkeramik basieren jedoch im wesentlichen auf dem Vorhandensein des Glases. Überdies können Sprünge nicht vollständig verhindert werden.

JP 11240782 offenbart ein Verfahren zur Herstellung eines metall-imprägnierten Hydroxylapatits, das eine hohe mechanische Festigkeit aufweisen soll. Dazu wird zunächst eine dicht gesintertes Hydroxylapatit vorgesintert und mit dem Metall in ein hitze- und druckbeständiges Gefäß gegeben. In dem Gefäß werden das Hydroxylapatit und das Metall unter Vakuum auf eine Temperatur, die oberhalb des Schmelzpunktes des Metalls liegt, erhitzt. Zur Imprägnierung des Hydroxylapatits mit dem Metall wird dieses anschließend unter Druck gesetzt, damit das Metall in das Hydroxylapatit eindringt. Durch dieses Verfahren wird jedoch kein vernetzter Werkstoff erhalten.

JP 2000095577 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung eines Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes, der eine gute mechanische Festigkeit, hohe Stabilität in Wasser und eine hohe Kompatibilität zum menschlichen Körper aufweisen soll. Dieses Verfahren umfasst die

Sinterung des Hydroxylapatits bei 700 bis 1300° C und die Verbindung des so behandelten Hydroxylapatits mit einem Metall wie Titan mittels einer Entladungsplasmasinterung bei etwa 600° C. Auch durch dieses Verfahren wird jedoch kein vernetzter Werkstoff erhalten.

Beide Verfahren haben überdies den Nachteil, dass die gesinterten Werkstoffe Sprünge, die durch mechanische Belastung des Werkstoffes entstehen, nicht absorbieren können.

#### Aufgabe, Lösung, Vorteil

Aufgabe der Erfindung ist es, die Nachteile nach dem Stand der Technik zu beseitigen. Es soll insbesondere ein Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff angegeben werden, der über eine hohe mechanische Festigkeit und eine hohe Biokompatibilität verfügt. Ferner sollen ein Verfahren zu Herstellung des Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes sowie Verwendung derselben angegeben werden.

Diese Aufgabe wird durch die Merkmale der Ansprüche 1, 5 und 7 gelöst. Zweckmäßige Ausgestaltungen der Erfindungen ergeben sich aus den Merkmalen der Ansprüche 2 bis 4, 6, 8 und 9.

Nach Maßgabe der Erfindung ist ein Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff vorgesehen, der durch

- (a) Herstellen eines Gemisches aus pulverförmigem Hydroxylapatit und pulverförmigem Metall;
- (b) Vorpressen des in Schritt (a) erhaltenen Gemisches zu einem Grünling und

- (c) Sintern des in Schritt (b) erhaltenen Grünlings bei einem Druck von 1,4 bis 7,7 GPa und einer Temperatur von 500 bis 900° C

erhalten wird.

Die Erfindung basiert auf der Erkenntnis, dass die mechanische Festigkeit sowie die Elastizitätseigenschaften von Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes deutlich verbessert werden kann, wenn in dem Verbundwerkstoff ein metallisches Netzwerk, das die Keramikkörner umgibt, ausgebildet wird. Der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff verfügt demgemäß über eine im Vergleich zum Stand der Technik hohe mechanische Festigkeit und einen im Vergleich zu den Verbundwerkstoffen des Standes der Technik geringeren Elastizitätsmodul, wodurch dessen Biokompatibilität deutlich verbessert werden kann. Er besitzt eine homogene Mikrostruktur. Die Entstehung von Sprüngen wird auf Grund dieser Eigenschaften besser verhindert.

Das Metall kann Titan, ein Edelmetall wie Gold oder Silber, oder ein Gemisch dieser Metalle sein. Ein bevorzugtes Metall ist Titan.

Zur Herstellung des erfindungsgemäßen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes werden zunächst ein Hydroxylapatitpulver bereitgestellt, wobei die Partikelgröße des Hydroxylapatitpulvers im Mikrometer- oder Nanometerbereich liegt. Dieses Hydroxylapatitpulver wird dann gründlich mit einem Metallpulver, dessen Partikelgröße ebenso im Mikrometer- oder Nanometerbereich liegt, gemischt und das Pulvergemisch im Vakuum vorgepresst. Der so erhaltene, vorgepresste Grünling wurde unter hohem Druck und bei hoher Temperatur ein bis drei Minuten gesintert, was zur Infiltration des Metalls und zur Erzeugung von vernetztem Werkstoff führt. Der Druck für die Sinterung liegt zwischen 1,4 und 7,7 GPa. Die Temperatur während der Sinterung beträgt 500 bis 900° C.

Die Wahl einer Sinterzeit von ein bis drei Minuten verhindert die Zersetzung des Hydroxylapatits während des Sinterns. Sie ermöglicht außerdem eine schnelle Fertigung des erfindungsgemäßen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes.

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Herstellung eines Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes mit vernetzter Metallstruktur, indem das Metall mittels hohem Druck und hoher Temperatur in das Keramikpulver infiltriert wird.

Der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff kann zum Ersatz und zur Reparatur von hartem organischem Gewebe auch in belasteten Bereichen dienen. Er wird bevorzugt als Implantat, insbesondere als dentales Implantat oder als Knochenimplantat, verwendet. Ein Beispiel für ein dentales Implantat ist eine künstliche Zahnwurzel. Ein Beispiel für ein Knochenimplantat ist ein künstlicher Knochen. Des weiteren kann der Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff als Ersatz der Zahnkrone in Teilen oder im Ganzen angewendet werden, da das Material neben der Implantatanwendung auch im Mund als Füllmittel und zur Herstellung von zahnärztlich-prothetischen Arbeiten (Zahnersatz) eingesetzt werden kann.

#### Kurzbeschreibung der Zeichnung

Die Erfindung wird anschließend anhand von Zeichnungen näher erläutert. Dabei zeigen

Fig. 1            eine Vorrichtung zur Ausführung des erfindungsgemäßen Verfahrens;

Fig. 2 bis 4 rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Ausführungsbeispielen des erfindungsgemäßen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffes;

Fig. 5 Röntgenbeugungsdiagramme der in den Fig. 2 bis 4 dargestellten Ausführungsbeispiele sowie

Fig. 6 Infrarotabsorptionsspektren der in den Fig. 2 bis 4 dargestellten Ausführungsbeispiele.

#### Detaillierte Beschreibung der Erfindung und bester Weg zur Ausführung der Erfindung

Die in Fig. 1 gezeigte Vorrichtung 1 wurde verwendet, um die erfindungsgemäßen Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoffe herzustellen. Die Vorrichtung ist eine Hochdruck/Hochtemperatur-Zelle. Diese Vorrichtung 1 besteht aus zwei gegenüberliegenden Stempeln 2, zwischen die Bornitrid-Drucktransmitter 3 eingebracht sind. Die Vorrichtung weist eine Graphit-Heizung 4 sowie einen  $\text{CaCO}_3$ -Behälter 5 auf. Das Gemisch 6 aus Hydroxylapatit-Pulver und Metall-Pulver wird in die Vorrichtung 1 zwischen die Stempel 2 und die Bornitrid-Drucktransmitter 3 eingebracht. Über die Stempel 2 wird auf das Gemisch der vorgegebene Druck ausgeübt.

#### **Beispiel 1**

##### **(a) Herstellen eines Hydroxylapatit-Metall-Gemisches**

Hydroxylapatit-Pulver (Plasma Biotol Limited, UK) mit einer durchschnittlichen Partikelgröße von 5,30  $\mu\text{m}$  und Titanpulver mit einer durchschnittlichen Partikelgröße von 28,90  $\mu\text{m}$  wurden miteinander vermischt. Das Gemisch wurde anschließend in Hexan gegeben und das Ganze 30 Minuten in einer Topfmühle gründlich

vermischt. Das so erhaltene Gemisch wurde in Vakuum unter Verwendung eines Trockners bei 110° C getrocknet, um das im Gemisch verbliebene Hexan zu entfernen.

(b) Herstellen eines Grünlings

Das in Schritt (a) erhaltene Gemisch wurde in eine Druckmaschine eingebracht und unter einem Druck von 20 MPa und Vakuum zu einem Grünling gepresst.

(c) Sintern

Der in Schritt (b) erhaltene Grünling wurde in der Hochdruck/Hochtemperaturzelle bei einem Druck von 2,5 GPa auf 900° C 2 Minuten gesintert.

Fig. 2 zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme des so erhaltenen Hydroxylapatit-Titan-Verbundwerkstoffes, wobei die Hydroxylapatit-Phase weiß erscheint, während die Titanphase schwarz erscheint. In dieser Aufnahme ist deutlich die dreidimensionale Netzwerkstruktur des Verbundwerkstoffes zu erkennen, die eine Verbesserung der Zug- und Druckbelastbarkeit des Hydroxylapatit-Titan-Verbundwerkstoffes gegenüber den bisher bekannten Materialien bewirkt. Das Röntgenbeugungsdiagramm (in Fig. 5 mit HA/Ti bezeichnet) und das Infrarotabsorptionsspektrum (Fig. 6 mit HA/Ti bezeichnet) zeigen, dass sich der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Titan-Verbundwerkstoff während der Herstellung nicht zersetzt. Das Volumenverhältnis des Hydroxylapatits zum Titan in dem Verbundwerkstoff war 1:1.



## Beispiel 2

Die in Beispiel 1 beschriebene Verfahrensweise wurde wiederholt, außer, dass anstelle von Titan Gold verwendet wurde, das eine durchschnittliche Partikelgröße von 28,9  $\mu\text{m}$  aufwies, und dass das Sintern in Schritt (c) bei einer Temperatur von 700° C durchgeführt wurde. Das Volumenverhältnis des Hydroxylapatits zum Gold in dem Verbundwerkstoff war 1:1.

Fig. 3 zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme des so erhaltenen Hydroxylapatit-Gold-Verbundwerkstoffes, wobei die Hydroxylapatit-Phase weiß erscheint, während die Goldphase schwarz erscheint. In dieser Aufnahme ist deutlich die dreidimensionale Netzwerkstruktur des Verbundwerkstoffes zu erkennen, die eine Verbesserung der Zug- und Druckbelastbarkeit des Hydroxylapatit-Gold-Verbundwerkstoffes gegenüber den bisher bekannten Materialien bewirkt. Das Röntgenbeugungsdiagramm (in Fig. 5 mit HA/Au bezeichnet) und das Infrarotabsorptionsspektrum (Fig. 6 mit HA/Au bezeichnet) zeigen, dass sich der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Gold-Verbundwerkstoff während der Herstellung nicht zersetzt.

## Beispiel 3

Die in Beispiel 1 beschriebene Verfahrensweise wurde wiederholt, außer, dass anstelle von Titan Silber verwendet wurde, das eine Partikelgröße von 10,00  $\mu\text{m}$  aufwies, und dass das Sintern in Schritt (c) bei einer Temperatur von 800° C durchgeführt wurde. Das Volumenverhältnis des Hydroxylapatits zum Silber in dem Verbundwerkstoff war 1:1.

Fig. 4 zeigt eine rasterelektronenmikroskopische Aufnahme des so erhaltenen Hydroxylapatit-Silber-Verbundwerkstoffes, wobei die

Hydroxylapatit-Phase weiß erscheint, während die Silberphase schwarz erscheint. In dieser Aufnahme ist deutlich die dreidimensionale Netzwerkstruktur des Verbundwerkstoffes zu erkennen, die eine Verbesserung der Zug- und Druckbelastbarkeit des Hydroxylapatit-Silber-Verbundwerkstoffes gegenüber den bisher bekannten Materialien bewirkt. Das Röntgenbeugungsdiagramm (in Fig. 5 mit HA/Ag bezeichnet) und das Infrarotabsorptionsspektrum (Fig. 6 mit HA/Ag bezeichnet) zeigen, dass sich der erfindungsgemäße Hydroxylapatit-Silber-Verbundwerkstoff während der Herstellung nicht zersetzt.

### Ansprüche

1. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff, erhalten durch
  - (a) Herstellen eines Gemisches aus pulverförmigem Hydroxylapatit und pulverförmigem Metall;
  - (b) Vorpressen des in Schritt (a) erhaltenen Gemisches zu einem Grünling und
  - (c) Sintern des in Schritt (b) erhaltenen Grünlings bei einem Druck von 1,4 bis 7,7 GPa und einer Temperatur von 500 bis 900° C.
2. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Metall ein Edelmetall oder ein Edelmetallgemisch ist.
3. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Edelmetall aus Silber oder Gold ausgewählt ist.
4. Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Metall Titan ist.
5. Verfahren zur Herstellung eines Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff, umfassend die Schritte
  - (a) Herstellen eines Gemisches aus pulverförmigem Hydroxylapatit und pulverförmigem Metall;

- (b) Vorpressen des in Schritt (a) erhaltenen Gemisches zu einem Grünling und
- (c) Sintern des in Schritt (b) erhaltenen Grünlings bei einem Druck von 1,4 bis 7,7 GPa und einer Temperatur von 500 bis 900° C.
6. Verfahren nach Anspruch 5,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass die Grünling in Schritt (c) ein bis drei Minuten gesintert wird.
7. Verwendung eines Hydroxylapatit-Metall-Verbundwerkstoff nach einem Ansprüche 1 bis 5 als Implantat.
8. Verwendung nach Anspruch 7,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass das Implantat ein dentales Implantat ist.
9. Verwendung nach Anspruch 7,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass das Implantat ein Knochenimplantat ist.

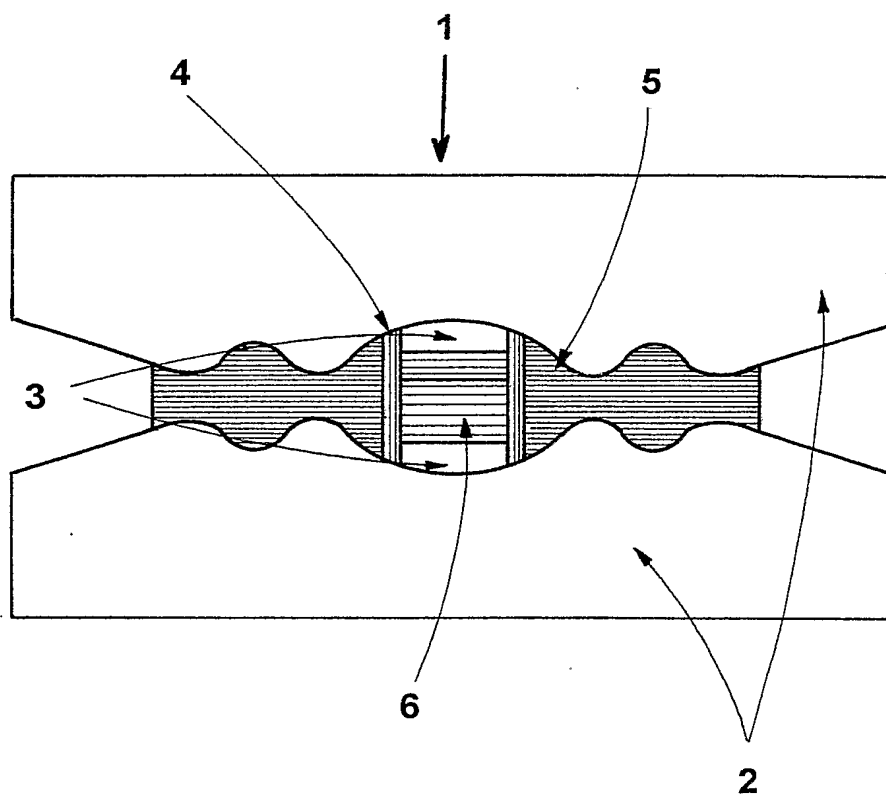


Fig. 1

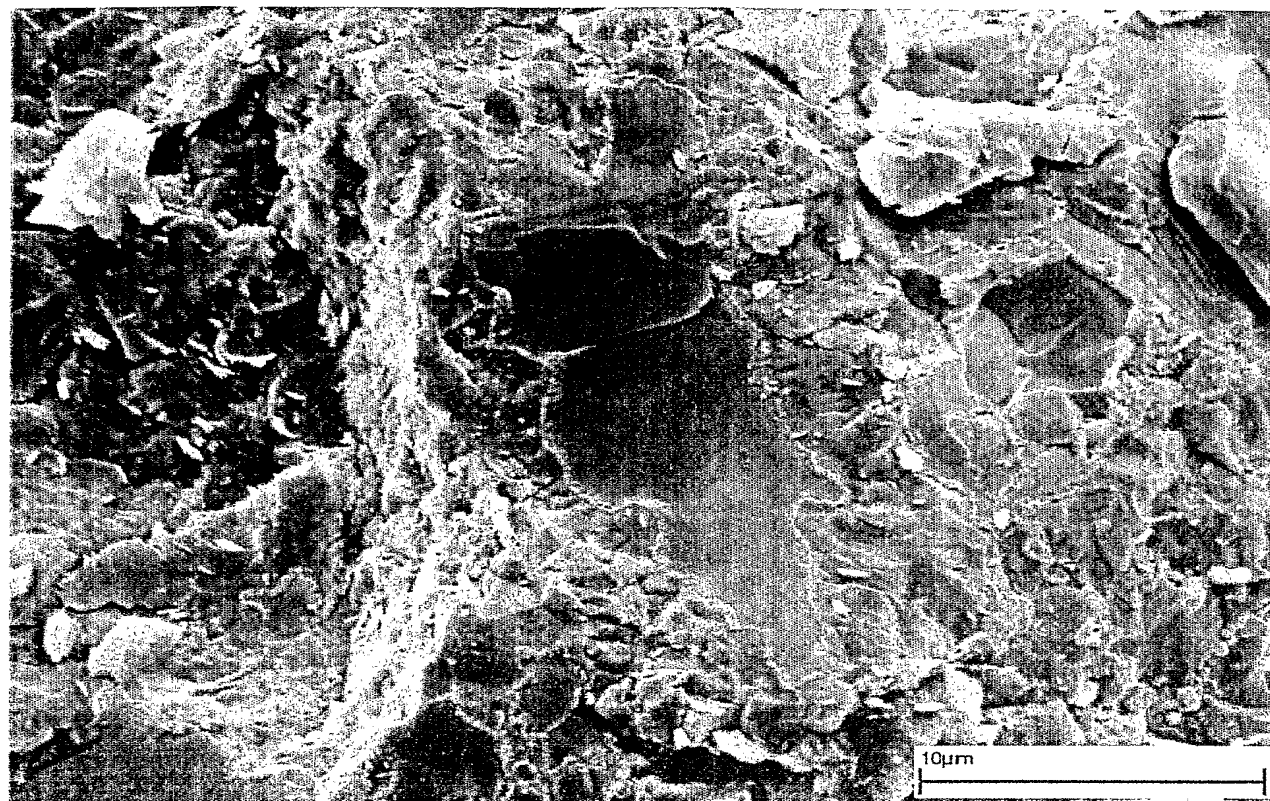


Fig. 2

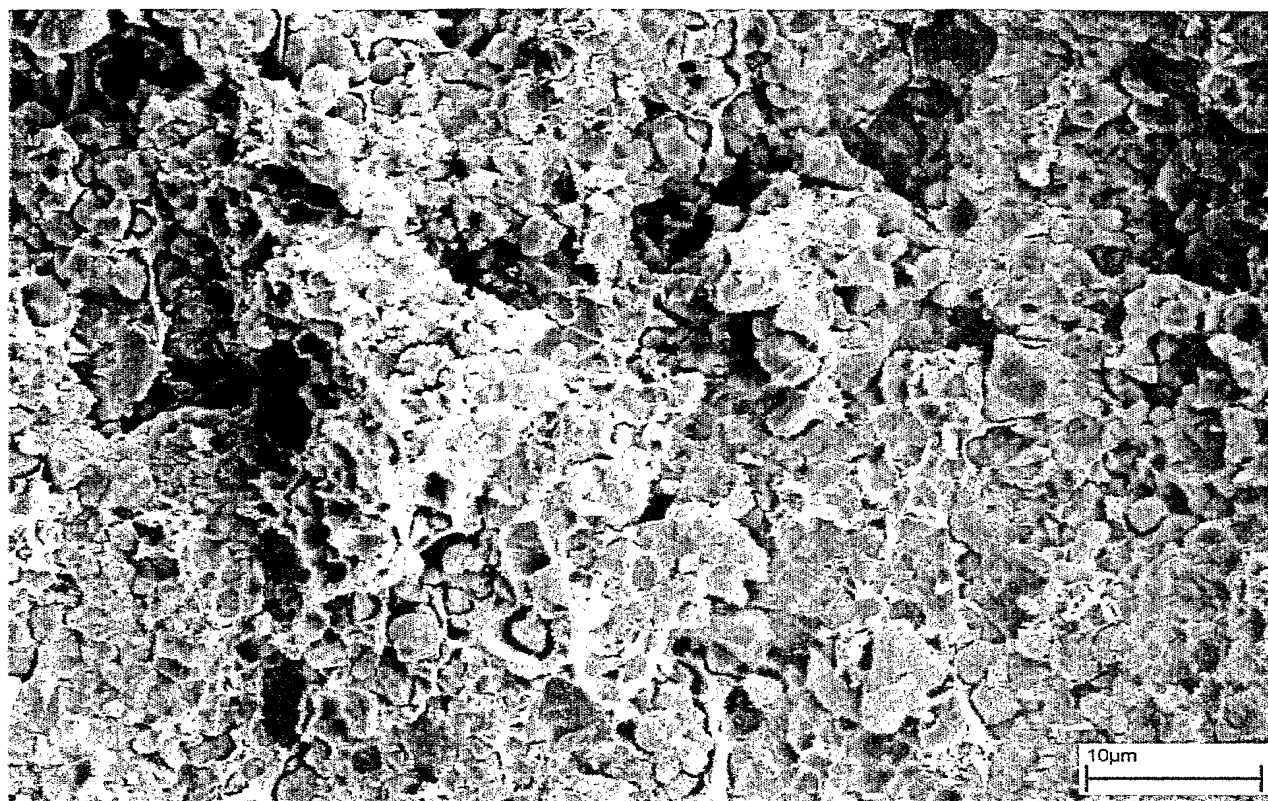
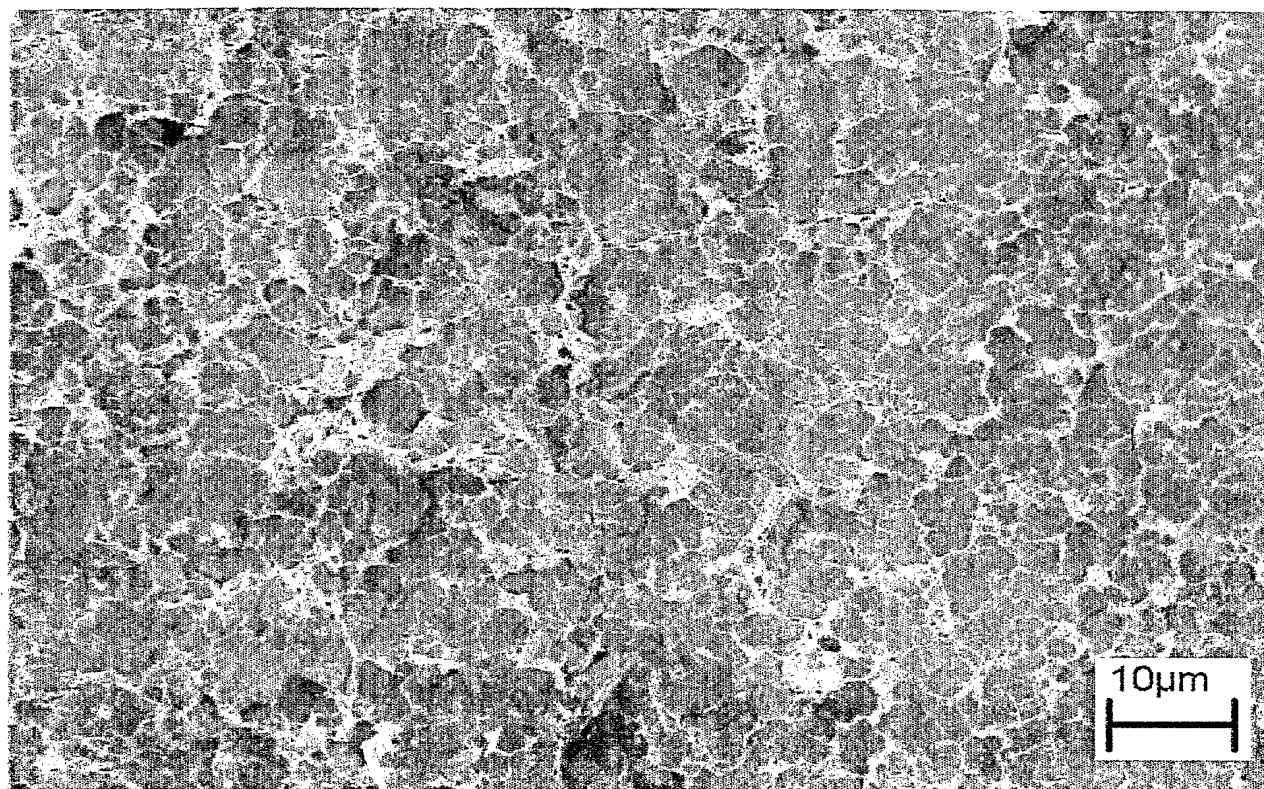


Fig. 3



**Fig. 4**



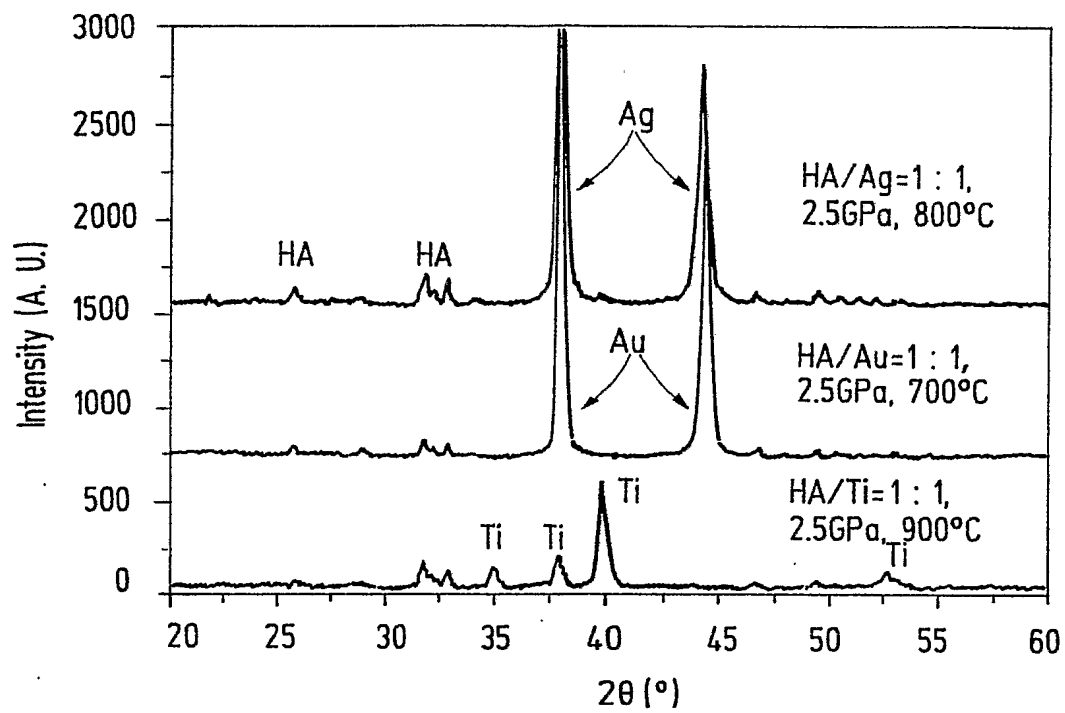


Fig. 5

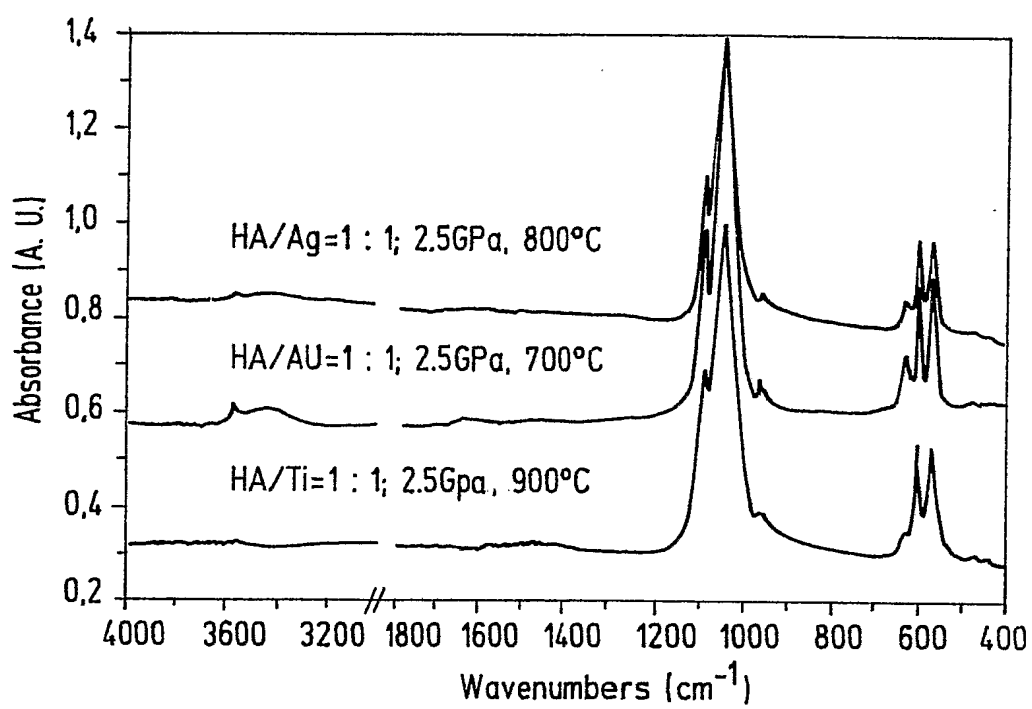


Fig. 6

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/014543

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 C04B35/447 C04B35/645 A61L27/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C04B A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, COMPENDEX, INSPEC, EMBASE, BIOSIS

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 2000, no. 07, 29 September 2000 (2000-09-29) & JP 2000 095577 A (ASAHI OPTICAL CO LTD), 4 April 2000 (2000-04-04) cited in the application abstract	1-4, 7-9
X	JP 2001 259017 A (WATARI FUMIO; OMORI MAMORU) 25 September 2001 (2001-09-25) paragraph '0029!; example 1 ----- -/-	1, 4, 7, 9

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 April 2005

Date of mailing of the international search report

10/05/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Raming, T

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/014543

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>WEN SHI ET AL: "Properties of titanium biomaterial fabricated by sinter-bonding of titanium/hydroxyapatite composite surface-coated layer to pure bulk titanium"</p> <p>MATERIALS SCIENCE &amp; ENGINEERING A (STRUCTURAL MATERIALS: PROPERTIES, MICROSTRUCTURE AND PROCESSING) ELSEVIER SWITZERLAND, vol. A337, no. 1-2, 25 November 2002 (2002-11-25), pages 104-109, XP002326107 ISSN: 0921-5093 the whole document</p>	1,4,7,9
X	<p>-----</p> <p>DATABASE INSPEC 'Online! THE INSTITUTION OF ELECTRICAL ENGINEERS, STEVENAGE, GB; January 2003 (2003-01), ERGUN C ET AL: "Thermal stability of hydroxylapatite-titanium and hydroxylapatite-titania composites" XP002326108 Database accession no. 7973169 abstract &amp; Turkish Journal of Engineering and Environmental Sciences Sci. &amp; Tech. Res. Council Turkey Turkey, vol. 27, no. 6, January 2003 (2003-01), pages 423-429, ISSN: 1300-0160</p>	1,4
X	<p>-----</p> <p>KNEPPER M ET AL: "Stability of hydroxyapatite while processing short-fibre reinforced hydroxyapatite ceramics" BIOMATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB, vol. 18, no. 23, December 1997 (1997-12), pages 1523-1529, XP004389422 ISSN: 0142-9612 tables 2,3</p> <p>-----</p>	1,4,7,9

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/014543

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
JP 2000095577	A	04-04-2000	NONE	
JP 2001259017	A	25-09-2001	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/014543

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C04B35/447 C04B35/645 A61L27/42

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C04B A61L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, COMPENDEX, INSPEC, EMBASE, BIOSIS

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN Bd. 2000, Nr. 07, 29. September 2000 (2000-09-29) & JP 2000 095577 A (ASAHI OPTICAL CO LTD), 4. April 2000 (2000-04-04) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung	1-4, 7-9
X	JP 2001 259017 A (WATARI FUMIO; OMORI MAMORU) 25. September 2001 (2001-09-25) Absatz '0029!; Beispiel 1	1, 4, 7, 9
	----- -/-	



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*G\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

26. April 2005

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

10/05/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Raming, T

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>WEN SHI ET AL: "Properties of titanium biomaterial fabricated by sinter-bonding of titanium/hydroxyapatite composite surface-coated layer to pure bulk titanium"</p> <p>MATERIALS SCIENCE &amp; ENGINEERING A (STRUCTURAL MATERIALS: PROPERTIES, MICROSTRUCTURE AND PROCESSING) ELSEVIER SWITZERLAND, Bd. A337, Nr. 1-2, 25. November 2002 (2002-11-25), Seiten 104-109, XP002326107 ISSN: 0921-5093 das ganze Dokument</p>	1,4,7,9
X	<p>-----</p> <p>DATABASE INSPEC 'Online! THE INSTITUTION OF ELECTRICAL ENGINEERS, STEVENAGE, GB; Januar 2003 (2003-01), ERGUN C ET AL: "Thermal stability of hydroxylapatite-titanium and hydroxylapatite-titania composites" XP002326108 Database accession no. 7973169 Zusammenfassung &amp; Turkish Journal of Engineering and Environmental Sciences Sci. &amp; Tech. Res. Council Turkey Turkey, Bd. 27, Nr. 6, Januar 2003 (2003-01), Seiten 423-429, ISSN: 1300-0160</p>	1,4
X	<p>-----</p> <p>KNEPPER M ET AL: "Stability of hydroxyapatite while processing short-fibre reinforced hydroxyapatite ceramics" BIOMATERIALS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV., BARKING, GB, Bd. 18, Nr. 23, Dezember 1997 (1997-12), Seiten 1523-1529, XP004389422 ISSN: 0142-9612 Tabellen 2,3</p> <p>-----</p>	1,4,7,9

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/014543

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 2000095577 A	04-04-2000	KEINE	
JP 2001259017 A	25-09-2001	KEINE	